

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торасемид-СЗ, 5 мг, таблетки
Торасемид-СЗ, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: торасемид.

Торасемид-СЗ, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг торасемида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Торасемид-СЗ, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг торасемида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской на одной стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Торасемид-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, легких и почек;
- артериальная гипертензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности

Обычная терапевтическая доза составляет 10–20 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг 1 раз в сутки до получения требуемого эффекта.

Отечный синдром при заболеваниях почек

Обычная терапевтическая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует постепенно увеличить вдвое до получения требуемого эффекта. Максимальная суточная доза торасемида у пациентов с нефротическим синдромом составляет 200 мг.

Применение торасемида в дозах более 200 мг в сутки у пациентов с заболеваниями почек не было в достаточной степени изучено в клинических исследованиях.

Отечный синдром при заболеваниях печени

Обычная терапевтическая доза составляет 5–10 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу следует увеличить вдвое до получения требуемого эффекта. Максимальная разовая доза составляет 40 мг, ее превышать не рекомендуется (отсутствует опыт применения).

Препарат обычно применяют в течение длительного периода времени или до получения требуемого эффекта.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 5–10 мг 1 раз в сутки.

Если доза 10 мг не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат Торасемид-СЗ противопоказан пациентам с почечной недостаточностью с анурией (см. раздел 4.3). У пациентов с почечной недостаточностью без анурии коррекции режима дозирования не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Торасемид-СЗ противопоказан пациентам с печеночной комой или прекомой (см. раздел 4.3). У пациентов с печеночной недостаточностью лечение следует проводить с осторожностью, так как концентрации торасемида в плазме крови могут быть повышены (см. раздел 5.2).

Дети

Препарат Торасемид-СЗ противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь, 1 раз в сутки, после завтрака, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к торасемиду, сульфонамидам (сульфаниламидные противомикробные средства или препараты сульфонилмочевины) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- почечная недостаточность с анурией;
- печеночная кома и прекома;
- выраженная гипокалиемия;
- выраженная гипонатриемия;
- гиповолемия (с артериальной гипотензией или без нее) или дегидратация;
- резко выраженные нарушения оттока мочи любой этиологии (включая одностороннее поражение мочевыводящих путей);
- гликозидная интоксикация;
- острый гломерулонефрит;
- декомпенсированный аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт. ст.);

- гиперурикемия;
- период лактации (см. раздел 4.6);
- синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II–III степени;
- аритмия;
- одновременное применение аминогликозидов и цефалоспоринов;
- детский и подростковый возраст от 0 до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Артериальная гипотензия, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, гипопротеинемия, предрасположенность к гиперурикемии, нарушения оттока мочи (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сужение мочеиспускательного канала или гидронефроз), желудочковая аритмия в анамнезе, острый инфаркт миокарда (увеличение риска развития кардиогенного шока), диарея, панкреатит, сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе), гепаторенальный синдром, подагра, анемия, беременность.

Особые указания

Применять строго по назначению врача.

Пациенты с повышенной чувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к торасемиду.

Пациентам, получающим высокие дозы торасемида в течение длительного периода, во избежание развития гипонатриемии, метаболического алкалоза и гипокалиемии рекомендуется диета с достаточным содержанием поваренной соли и применение препаратов калия.

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. В ходе курсового лечения необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов плазмы крови (в том числе натрия, кальция, калия, магния), кислотно-основное состояние, остаточный азот, креатинин, мочевую кислоту и проводить при необходимости соответствующую коррекционную терапию (с большей кратностью у пациентов с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

При появлении или усилении азотемии и олигурии у пациентов с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение.

Подбор режима доз пациентам с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории пациентов показан регулярный контроль электролитов плазмы крови.

У пациентов с сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль концентрации глюкозы в крови и моче.

У пациентов в бессознательном состоянии, с гиперплазией предстательной железы, сужением мочеточников необходим контроль диуреза в связи с возможностью острой задержки мочи.

Вспомогательные вещества

Препарат Торасемид-СЗ содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Торасемид повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, антибиотиков, салицилатов, препаратов платины (например, цисплатин), амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Торасемид повышает эффективность диазоксида и теофиллина, снижает эффективность гипогликемических средств, аллопуринола.

Прессорные амины и торасемид взаимно снижают эффективность друг друга. Биодоступность и, как следствие, эффективность торасемида может быть снижена при совместной терапии с колестирамином.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию торасемида в сыворотке крови.

При одновременном применении минерало- и глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами – возрастает риск развития гликозидной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения периода полувыведения ($T_{1/2}$) (для низкополярных сердечных гликозидов).

Торасемид снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития интоксикации.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландина, нарушения активности ренина в плазме крови и выведения альдостерона.

Торасемид усиливает антигипертензивное действие гипотензивных средств, нервно-мышечную блокаду деполяризующих миорелаксантов (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

Одновременный прием больших доз салицилатов на фоне терапии торасемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

Последовательное или одновременное применение торасемида с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II может привести к выраженному снижению артериального давления (АД). Этого можно избежать, снизив дозу торасемида или временно отменив его.

Одновременное применение пробенецида или метотрексата может уменьшать эффективность торасемида (одинаковый путь секреции). С другой стороны, торасемид может приводить к снижению почечной элиминации этих лекарственных средств.

Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2C9 (например, амиодарон, флуконазол) может приводить к повышению концентрации торасемида в крови.

Совместное применение с индукторами CYP2C9 (например, рифампицин) может приводить к понижению концентрации торасемида в крови. Необходимо контролировать АД и диуретический эффект при совместном применении торасемида с такими лекарственными препаратами, а также при необходимости изменять дозу торасемида.

Из-за влияния торасемида на биотрансформацию через цитохром CYP2C9, он может влиять на эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, биотрансформирующихся через CYP2C9, таких как целекоксиб, или на лекарственные препараты с узким терапевтическим действием, например, варфарин или фенитоин. В таких случаях необходимо следить за пациентами и при необходимости изменять дозу.

При одновременном применении циклоспорина и торасемида увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие того, что циклоспорин может вызвать нарушение экскреции уратов почками, а торасемид – гиперурикемию.

Сообщалось, что у пациентов с высоким риском развития нефропатии, принимающих торасемид внутрь, при введении рентгеноконтрастных средств нарушения функций почек наблюдались чаще, чем у пациентов с высоким риском развития нефропатии, которым перед введением рентгеноконтрастных средств проводили внутривенную гидратацию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода. Препарат Торасемид-СЗ можно применять во время беременности только в том случае, когда польза для матери превышает возможный потенциальный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах.

Лактация

Неизвестно, проникает ли торасемид в грудное молоко. Препарат Торасемид-СЗ противопоказан в период лактации (см. раздел 4.3.). При необходимости применения препарата Торасемид-СЗ в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения пациенты должны воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения):

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	частота неизвестна	тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	частота неизвестна	тяжелые анафилактические реакции вплоть до шока (до настоящего времени описаны только после внутривенного введения)
Нарушения метаболизма и питания	нечасто	гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия
	частота неизвестна	снижение толерантности к глюкозе (возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета);

		гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипомagnesия, гипокальциемия, метаболический алкалоз (симптомами, указывающими на развитие нарушений электролитного и кислотно-щелочного состояния, могут быть головная боль, спутанность сознания, судороги, тетания, мышечная слабость, нарушения ритма сердца и диспепсические расстройства); гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль, головокружение, сонливость
	нечасто	судороги мышц нижних конечностей
	частота неизвестна	спутанность сознания, обморок, парестезии в конечностях (ощущение онемения, «ползания мурашек» и покалывания)
Нарушения со стороны органа зрения	частота неизвестна	нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха	частота неизвестна	нарушение слуха, звон в ушах и потеря слуха (носят, как правило, обратимый характер) обычно у пациентов с почечной недостаточностью или гипопроteinемией (нефротический синдром)
Нарушения со стороны сердца	нечасто	экстрасистолия, аритмия, тахикардия, усиленное сердцебиение
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	покраснение лица
	частота неизвестна	чрезмерная артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, коллапс, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, гиповолемия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	диарея
	нечасто	боль в животе, метеоризм
	частота неизвестна	сухость во рту, тошнота, рвота, потеря аппетита, панкреатит, диспепсические расстройства
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	частота неизвестна	внутрипеченочный холестаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	частота неизвестна	кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, пурпура, васкулит, фотосенсибилизация
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	частота неизвестна	мышечная слабость
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	часто	увеличение частоты мочеиспускания, полиурия, никтурия
	нечасто	учащенные позывы к мочеиспусканию
	частота неизвестна	олигурия, задержка мочи (например, у пациентов с обструкцией мочевыводящих путей), интерстициальный нефрит, гематурия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	частота неизвестна	нарушение потенции
Общие нарушения и реакции в месте введения	нечасто	астения (истощение), жажда, слабость, повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность

Лабораторные и инструментальные данные	нечасто	увеличение числа тромбоцитов
	частота неизвестна	гипергликемия, гиперурикемия, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, небольшое повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение активности некоторых «печеночных» ферментов (например, гамма-глутамилтрансферазы, ГГТ)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерно повышенный диурез, сопровождающийся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушением электролитного баланса крови, с последующим выраженным снижением АД, сонливостью и спутанностью сознания, коллапсом. Могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства.

Лечение

Провокация рвоты, промывание желудка, активированный уголь. Лечение симптоматическое, снижение дозы или отмена препарата и одновременно восполнение ОЦК и показателей водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния под контролем сывороточных концентраций электролитов, гематокрита.

Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диуретики; «петлевые» диуретики; сульфонамиды.

Код АТХ: C03CA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Однако при низких дозах его фармакодинамический профиль приобретает свойства тиазидных диуретиков касательно уровня и продолжительности диуреза. В более высоких дозах торасемид вызывает быстрый дозозависимый диурез. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с котранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящего отдела петли Генле. В результате этого

снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Блокирует альдостероновые рецепторы в миокарде, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом проявляет большую активность и его действие более продолжительно.

Максимальный диуретический эффект развивается через 2–3 часа после приема препарата внутрь. Назначение здоровым субъектам доз от 5 до 100 мг приводило к логарифмически пропорциональному увеличению диуретической активности. Торасемид можно применять в течение длительного времени.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) торасемида в плазме крови отмечается через 1–2 часа после приема внутрь после еды. Прием пищи не оказывает значительного влияния на абсорбцию препарата. Биодоступность составляет 80–90% с незначительными индивидуальными вариациями.

Распределение

Диуретический эффект сохраняется до 18 часов, что облегчает переносимость терапии из-за отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приема препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Связь с белками плазмы крови более 99%. Видимый объем распределения составляет 16 л.

Биотрансформация

Биотрансформируется в печени с помощью изоферментов системы цитохрома P450. В результате последовательных реакций окисления, гидроксилирования или кольцевого гидроксилирования образуются три метаболита (M1, M3 и M5), которые связываются с белками плазмы крови на 86 %, 95 % и 97 % соответственно.

Элиминация

$T_{1/2}$ торасемида и его метаболитов составляет 3–4 часа и не изменяется при хронической почечной недостаточности. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, почечный клиренс – 10 мл/мин. В среднем около 83% от принятой дозы выводится почками: в неизменном виде (24%) и в виде преимущественно неактивных метаболитов (M1 – 12%, M3 – 3%, M5 – 41%).

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется, $T_{1/2}$ метаболитов M3 и M5 увеличивается. Торасемид и его метаболиты незначительно выводятся с помощью гемодиализа и гемофильтрации.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности концентрация торасемида в плазме крови повышается вследствие снижения биотрансформации препарата в печени. У пациентов с сердечной или печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ торасемида и метаболита M5 незначительно увеличен, кумуляция препарата маловероятна.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетический профиль торасемида у пациентов пожилого возраста схож с таковым у пациентов молодого возраста, за тем исключением, что имеет место снижение почечного клиренса торасемида из-за характерного возрастного нарушения функции почек у пациентов пожилого возраста. Общий клиренс и $T_{1/2}$ при этом не меняются.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный)
крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500)
повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный)
кремния диоксид коллоидный (аэросил)
магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света, месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 или 30 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием, или фольги алюминиевой импортной.

По 30 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления, или импортные флаконы.

Свободное пространство в банках и флаконах заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банки, флаконы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящиеся, или импортные.

Каждую банку, флакон, 2, 3, 6, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или импортного, разрешенного к применению МЗ РФ.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово,
ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Телефон: +7 (495) 137-80-22

Адрес электронной почты: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское,
тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е

Телефон: +7 (812) 409-11-11

Адрес электронной почты: safety@ns03.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Торасемид-СЗ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации):
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC/